

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA - UFSC

CENTRO BIO-MÉDICO

DEPARTAMENTO DE CLÍNICAS

A M I L O I D O S E

AMIL SANTO AUED

CARLOS ROBERTO AUED

12ª Fase do Ciclo Profissionalizante de Medicina

Florianópolis, junho de 1.977

## SUMÁRIO

INTRODUÇÃO. . . . .	3
<u>DESENVOLVIMENTO</u>	
Conceito. . . . .	4
Fisiopatologia. . . . .	4
Classificação . . . . .	6
Manifestações Clínicas . . . . .	6
Diagnóstico. . . . .	8
Prognóstico. . . . .	8
Tratamento. . . . .	8
Resumo. . . . .	9
Bibliografia. . . . .	10

## INTRODUÇÃO

O presente trabalho visa, através revisão bibliográfica, apresentar um enfoque atual a respeito da complexidade da fisiopatologia, bem como das manifestações clínicas da Amiloidose.

Procurou-se também, embora o objetivo alvo fosse esses dois fatores, abordar de maneira sucinta o diagnóstico e o tratamento da referida patologia.

Deu-se maior enfoque às manifestações clínicas visto que quase todos os órgãos do organismo podem, numa determinada fase da doença, ser atingidos, provocando alterações de ordem estrutural ou funcional.

## I - CONCEITO

O termo "Amiloidose" foi descrito há um século atrás por Virchow, com o objetivo de definir as infiltrações de massas amilóides amorfas e eosinofílicas, que geralmente eram encontradas no fígado, baço, rins, e suprarrenais, como resultado de complicações secundárias de várias doenças crônicas, principalmente Tuberculose crônica, osteomielite, lepra, doença de Hodgkin etc.. Essas mesmas infiltrações foram observadas posteriormente de forma diferente em tecido mesenquimatoso, língua, coração, tubo gastrintestinal, na ausência de supuração crônica confirmada ou qualquer outra causa evidente e foram denominadas de amiloidose primária.

## II - Fisiopatologia

Amiloidose é a infiltração, geralmente disseminada, de amilóide, que é um material depositado nos tecidos, que apresenta polarização birrefringente com o Vermelho Congo, tem aparência fibrilar ao microscópio eletrônico e um padrão característico de difração ao RX. Na maioria dos casos as fibrilas são formadas por cadeias leves de tipo Kapa com estrutura completa ou parcial. Certos casos podem ser consequência de deposição de outras partes da molécula de imunoglôbulina ou de outras proteínas, mas isto geralmente é o menos encontrado.

É desconhecida a razão da predominância da cadeia leve no tecido amilóide, mas poderia ser devida às características do catabolismo desse fragmento, à sua síntese excessiva em relação à cadeia pesada, ou a certas propriedades de regiões da parte variável da cadeia leve.

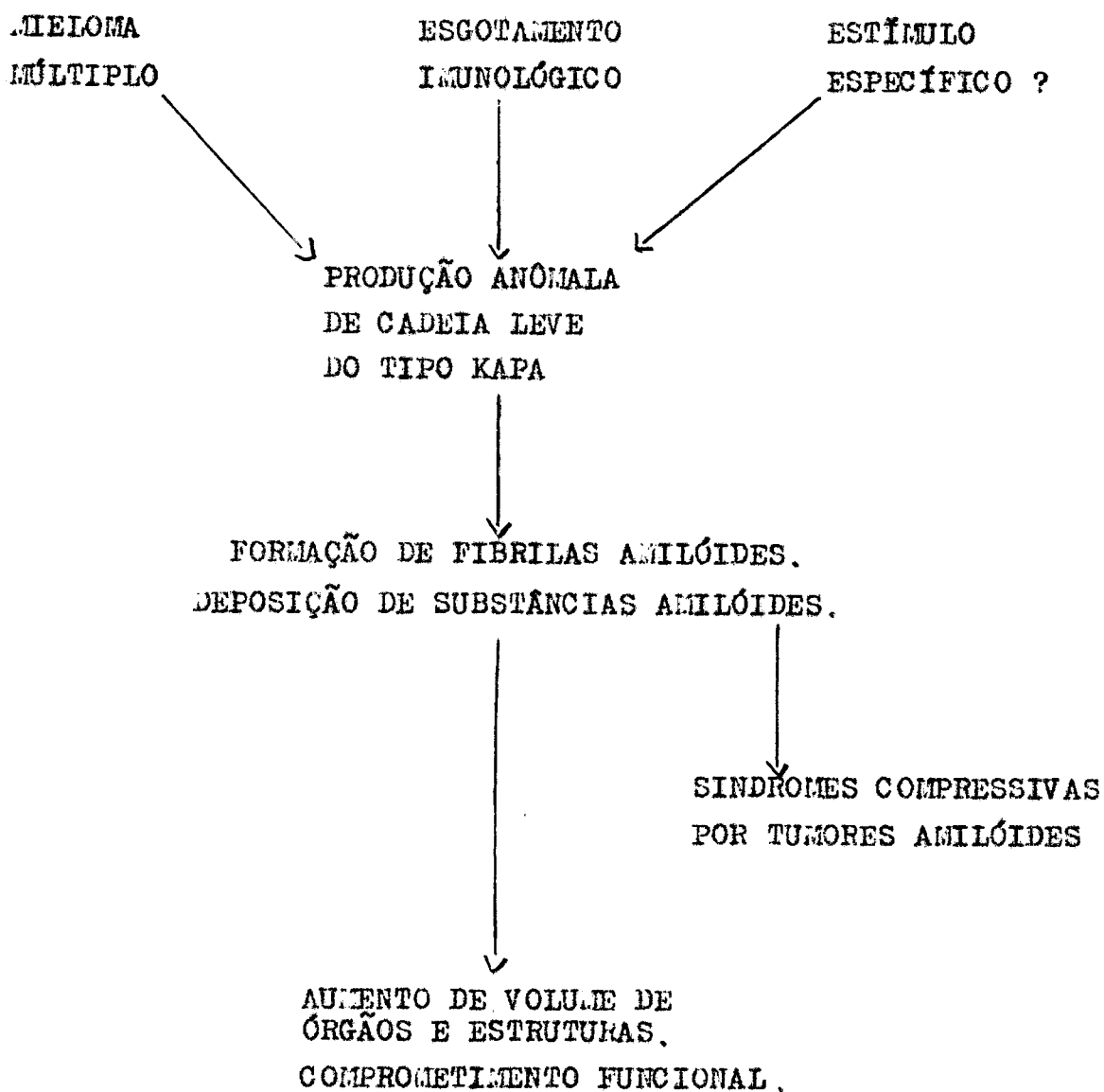
As fibrilas amilóides têm sido sintetizadas "in vitro", a partir de cadeias leves, em condições bastante semelhantes às do organismo. Há evidências de que, em alguns casos, os precursores das fibrilas amilóides, ou elas próprias, circulam

no sangue antes de se depositarem nos tecidos.

Por todos esses dados , deve ser considerada uma doença imunológica, associada quase sempre à produção de componente M. (1)

Os estudos experimentais mostram que a amiloidose secundária pode ser provocada em diversas espécies animais por meio de estímulo antigênico prolongado e excessivo, aparentemente como manifestação da exaustão da capacidade do sistema retículo-endotelial (SRE) em elaborar moléculas completas de anticorpos.

A amiloidose também se identificou em 5% dos casos de Mieloma Múltiplo, de modo paradoxal, a distribuição e as propriedades tintoriais das infiltrações amilóides nos mielomas eram geralmente mais semelhantes às da forma primária do que às da forma secundária..(4)



### III - CLASSIFICAÇÃO

A Amiloidose pode ser classificada em:

1- Secundária - a infecções e inflamações crônicas como: Tuberculose, bronquiectasias, úlceras crônicas de decúbito, artrite reumatóide, osteomielite, lepra, doença de Hodgkin, carcinomas etc..

Após prolongado período de solicitação exagerada do sistema imunológico, ocorria um "esgotamento" de certas linhagens plasmocitárias, com produção de imunoglobulinas incompletas (cadeia leve ou parte dela) e formação de fibrilas amilóides.

2- Associada a Mielomas e outras doenças corretas - por alterações plasmocitárias e conseqüente formação de substância amilóide.

3- Primária - não existe nenhuma associação como nos tipos anteriores, mas é considerada como uma discrasia de células plasmáticas, semelhante ao mieloma múltiplo, em termos fisiopatológicos.

Há plasmocitose medular e componentes M no sangue e, quase sempre proteinúria de Bence-Jones (geralmente tipo Kapa). (1)

### IV - MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas da amiloidose dependem da distribuição das infiltrações nos tecidos. A deposição de fibrilas amilóides pode ocorrer em praticamente todos os órgãos do organismo:

1 - A infiltração do baço e gânglios linfáticos é comum e causa adenoessplenomegalia;

2 - A hepatomegalia ocorre em pelo menos 90% dos casos, sendo raramente acompanhada de insuficiência hepática ou icterícia;

3 - Na pele, manifesta-se principalmente sob a forma de placas hialinas na proximidade das dobras cutâneas, mas pode ocorrer púrpura;

4 - A deposição em mucosas é comum. Macroglossia e hipertrofia gengival estão quase sempre presentes. A infiltração da mu-cosa retal também é frequente;

5 - No coração, ocasiona miocardiopatia com cardiomegalia e insuficiência cardíaca de difícil compensação;

6 - A amiloidose renal causa Síndrome Nefrótica. A hipertensão arterial nefrogênica e uremia, principalmente a primeira, são encontradas apenas em estados muito avançados de comprometimento renal;

7 - Polineuropatia periférica pode ser devida à infiltra-ção de bainhas nervosas. Pode haver comprometimento do sistema nervoso central;

8 - A miopatia por depósito nos músculos esqueléticos também é encontrada;

9 - Síndrome de má absorção é a principal decorrência da in-filtração do tubo intestinal;

10 - O infiltrado de glândulas endócrinas pode resultar em síndrome de hipofunção gonadal, pancreática, hipofisária etc.;

11 - Síndromes obstrutivas ou compressivas as mais variadas podem ocorrer, por formação de verdadeiros "tumores amilóides" em qualquer local do organismo. (1, 4).

O Líquen mixedematoso (líquen amilóide, mucinose papular) é forma rara de amiloidose ou proteinose tissular, que se caracte-riza pela deposição progressiva de acúmulos amilóides no derma da face, tronco e extremidades. Estudos recentes estabeleceram que esta forma de amiloidose está, aparentemente, sempre rela-cionada com a elaboração de imunoglobulinas tipo M excepcionalmente básicas (catiônicas). Além disso, demonstrou-se em um ca-so que os infiltrados amilóides da pele eram formados, pelo me-nos em parte, por esta proteína específica, presumivelmente de-positada em combinação com os mucopolissacarídeos ácidos do der-ma. Sugeriu-se que o derma, digo, o líquen mixedematos possa ser uma doença auto imune na qual um anticorpo monoclonal é di-rigido contra os constituintes antigênicos do derma. ( 4, 5).

## V - DIAGNÓSTICO

O diagnóstico clínico de amiloidose se suspeitará sempre que nos encontrarmos diante de um síndrome complexo caracterizado pela tríade: a) síndrome nefrótica com dispnéia cardíaca; b) hepatomegalia e enteropatia diarrêica; c) polineuropatia de predominância inferior.

Essa suspeita será mais intensa ao se encontrar cardiopatias resistentes aos cardiotônicos, plasmocitose medular e alterações do espectro protéico.

O melhor método diagnóstico é a demonstração dos depósitos amilóides através de biópsias. Tem-se realizado biópsias renal, hepática, enteral, retal, gengival, ganglionar e cutânea. A mais adequada é a biópsia da mucosa retal (positiva em 90% dos casos). (3, 4, 5)

## VI - PROGNÓSTICO

Na amiloidose secundária se tem registrado remissões, com reabsorção da substância amilóide, quando se consegue eliminar as afecções supuradas ou inflamatórias que causaram essa enfermidade. Mas isso é pouco frequente.

Na forma primária, generalizada, o curso é sempre progressivo e leva à morte em mais ou menos três anos. (3)

## VII - TRATAMENTO

Não há métodos conhecidos para impedir a deposição de infiltrações amilóides, com exceção da identificação e do controle das afecções associadas, particularmente a osteomielite, os abscessos pulmonares e a tuberculose. Relatam-se diversos casos em que a terapêutica antibiótica eficaz, a cirurgia de processos supurativos crônicos, ou ambos os métodos, resultaram em cessação da deposição de substância amilóide. Infelizmente isso é raro; na maioria dos casos, a amiloidose continua, apesar do controle eficaz das afecções associadas. Os corticóides trazem ligeira melhora sintomática.



## VIII - RESUMO

A amiloidose se comporta como Uma Síndrome complexa, atingindo quase todos os órgãos do organismo, e que se caracteriza pela deposição de tecido amilóide nesses órgãos, provocando alterações de ordem estrutural ou funcional.

Sua etiologia está relacionada, pelo que tudo indica, com alterações do sistema imunológico, que passa a elaborar imunoglobulinas incompletas, as quais se depositam, em forma de fibrilas amilóides nos diversos compartimentos tissulares do organismo.

Essa alteração do sistema imunológico é provocada por um esgotamento desse sistema devida um estímulo prolongado, diante de afecções crônicas ou idiopaticamente, ou ainda por um possível mecanismo auto-imune.

As manifestações clínicas dessa doença são as mais variáveis possíveis, visto que dependem dos órgãos atingidos pelas infiltrações amilóides, e diversos deles podem estar comprometidos ao mesmo tempo.

## BIBLIOGRAFIA

- 1 - BEVILACQUA, Fernando et al. Manual de Fisiopatologia Clí  
nica. Livraria Ateneu, Rio de Janeiro, 1.974
- 2 - BOGLIOLO, L.. Patologia. Editora Guanabara-Koogan, Rio  
de Janeiro, 1.972.
- 3 - FARRERAS, P. Valenti. Medicina Interna. Editoril Marin,  
Barcelona, 1.970.
- 4 - LOEB, Cecil. Tratado de Medicina, tomo II. Editora Gua-  
nabara- Koogan, Rio de Janeiro, 1.973
- 5 - SANTER, Max. Enfermedades Inmunológicas, tomo II. Edi-  
ciones Toray S.A., Barcelona, 1.974.

TCC  
UFSC  
CM  
0191

N.Cham. TCC UFSC CM 0191  
Autor: Aued, Amil Santo  
Titulo: Amiloidose..



972812177

Ac. 253381

Ex.1

Ex.1 UFSC BSCCSM